



Синдром Иценко Кушинга

Определение

- Синдром Кушинга – эндогенный гиперкортизолизм развивающийся вследствие первичного поражения гипоталамо – гипофизарной системы, коры надпочечников (опухоль, гиперплазия) или опухоли АПУД – системы.

Эпидемиология

- Частота гиперкортизолизма в общей популяции населения – 0,1% и обуславливается ~ 1% всех случаев артериальной гипертензии
- по данным патолого - анатомических вскрытий частота б-ни и синдрома Иценко – Кушинга составляет от 0,05 до 0,13%
- заболевание у взрослых встречается в 5 раз чаще, чем у детей и развивается в возрасте от 20 до 40 лет; однако они описаны у детей до 1 года и у лиц старше 70 лет
- женщины болеют в 5 раз чаще мужчин
- гипозозависимая форма синдрома Иценко – Кушинга обнаруживается у 60 – 70% больных эндогенным гиперкортицизмом; кортикостеромы и рак коры надпочечников у 20 -25%; эктопический АКТГ – синдром у 10 – 18% больных.

Этиопатогенетическая классификация гиперкортизолизма (Марова Е.И, 1999)

- I Эндогенный гиперкортизолизм
 - 1. АКТГ – зависимая форма
 - 1.1. Болезнь Иценко-Кушинга вызываемая опухолью гипофиза или гиперпродукцией кортиколиберина гипоталамусом.
 - 1.2. АКТГ – эктопированный синдром вызываемый опухольями эндокринной и неэндокринной системы, которые синтезируют АКТГ или кортиколиберин.
 - 2. АКТГ – независимая форма
 - 2.1. Синдром Иценко Кушинга вызываемый доброкачественной опухолью коры надпочечников
- II Экзогенный гиперкортицизм
 - Ятрогенный с-м Иценко Кушинга связанный с длительным приемом синтетических глюкокортикоидов
- III Функциональный гиперкортизолизм
 - Наблюдается при беременности, пубертатно – юношеском диспитуитаризме, гипоталамическом с-ме, ожирении, сахарном диабете, алкоголизме, заболеваниях печени, депрессии.

Диагностика синдрома Иценко Кушинга

- Жалобы: общая слабость, низкая работоспособность, изменение внешнего вида, головная боль, нарушение зрения, боли в позвоночнике, костях скелета; аменорея, нарушение либидо и потенции.
- Физикальные признаки:
 - ожирение центрипитальное
 - изменение внешности (округлое, лунообразное лицо, красные щеки, иногда экзофтальм)
 - трофические изменения кожи (стрии цианотичные или багрово-красного оттенка на коже живота, внутренней поверхности бедер, подмышечной области, плечевого пояса, ягодиц, молочных желез, часто *acne vulgaris*);
 - гипертрихоз, онихомикоз
 - множественные кровоподтеки и петехии
 - гирсутизм

Поражение сердечно-сосудистой системы:

- артериальная гипертония у 94 – 100% больных
- на ЭКГ диффузные изменения миокарда; левограмма у 50% больных
- поражение миокарда – «стероидная кардиомиопатия с некрозом»
- при длительном течении заболевания, развитие диастолической затем систолической дисфункции левого желудочка; нарушения сердечного ритма и ЗСН.

Поражение дыхательной системы:

- бронхообструктивный синдром (редко)
- снижение жизненной емкости легких за счет слабости межреберных мышцы диафрагмы;
- компенсированный респираторный ацидоз

Поражение пищеварительной системы:

- гастродуоденит
- язвенная болезнь
- хронический колит
- панкреатит
- жировая дистрофия печени

Поражение мочевыделительной системы:

- мочевого синдром (альбуминурия, гематурия, цилиндрурия)
- нарушение концентрационной способности почек
- хронический пиелонефрит
- МКБ

Поражение половой системы:

- у женщин:
 - опсо-; олиго – или аменорея у 70 – 75%
 - гипотрофия матки
- * у мужчин:
 - снижение уровня тестостерона
 - снижение либидо и потенции
- * бесплодие

Поражение опорно-двигательного аппарата:

- мышечная слабость
- атрофия мышц (мышцы плечевого пояса и нижних конечностей, передней брюшной стенки)
- остеопороз, деформация тел позвонков («рыбьи позвонки») их уплощение и патологические компрессионные переломы.

Нарушения обмена веществ:

- нарушение толерантности к глюкозе
- инсулиннезависимый (стероидный) сахарный диабет
- психоневрологические нарушения:
 - раздражительность
 - эйфория
 - эмоциональная лабильность
 - расстройства сна
 - депрессия
 - психозы

Лабораторные исследования

Основные тесты	Результат
Биохимический анализ крови	Гипернатриемия, гипокалиемия, гипергликемия
Кортизол сыворотки	N 250 – 750 нмоль/л
АКТГ сыворотки	При АКТГ–зависимых формах (N 10 – 80 пг/мл)
17 ОНП суточной мочи	N 5,2 – 13,5 мкм/сут.
Кортизол суточной мочи	N 30 – 100 мкг/сут.
17 ОКС суточной мочи	N 5.2-13.5 мкм/сут.
Кортизол суточной мочи	N 30-100 мкг/сут.

Функциональные пробы

1. Малый дексаметазоновый тест с 1мг дексаметазона

Цель исследования: дифференциальная диагностика болезни и синдрома Иценко Кушинга с функциональным гиперкортизолизмом.

Методика: утром натощак в 8-00 определяют кортизол в крови и в 23-00 того же дня дают 1мг дексаметазона per os, а следующий день утром повторно в 8-00 определяют кортизол крови.

Оценка: - у здоровых уровень кортизола снижается ниже 140 нмоль/л и не менее чем в 2 раза от исходного уровня;
- при функциональном гиперкортизолизме кортизол может снижаться, но не более, чем на 50%, но остается выше 140 нмоль/л
- при патологическом гиперкортизолизме снижения уровня кортизола нет.

2. Большой дексаметазоновый тест 8 мг дексаметазона

Цель: дифференциальная диагностика между болезнью и синдромом Иценко Кушинга.

Методика: в 8-00 определяют уровень кортизола в крови, в тот же день в 23-00 дают 8мг дексаметазона per os. На следующее утро в 8-00 повторно определяют уровень кортизола в крови.

Оценка: при болезни Иценко Кушинга уровень кортизола снижается более чем на 50% по сравнению с исходным; - при синдроме Иценко Кушинга, а также АКТГ -эктопированном синдроме снижения уровня кортизола не определяется

**Проба с
кортикотропин-
ризилинг гормоном**

Цель: дифференциальный диагноз между болезнью Иценко- Кушинга и АКТГ – эктопированным синдромом;

Методика: кровь на АКТГ и кортизол берется за 15 мин и непосредственно перед введением КРГ(0) . Затем в/в струйно вводят КРГ 1 мкг/кг (но не более 200 мкг), затем определяют кортизол через 15,30,45,60.

Оценка:

- вычисляют средне арифметический уровень АКТГ и кортизола в – 15 и 0 и сравнивают с тем же уровнем АКТГ полученным на 15 и 30, а кортизола с уровнем 30 – 45.
- у больных с БИК АКТГ повышается не менее чем на 35%, а кортизола не менее чем на 20%. У больных с АКТГ эктопированным синдромом прироста этих показателей нет.

**Инструментальные
исследования**

- **УЗИ:** - при кортикостероме: объемное образование одного надпочечника;
- при БИК и АКТГ – эктопированном синдроме двухстороннее увеличение надпочечников.

КТ и МРТ: при кортикостероме объемное образование 1-го надпочечника
- при БИК и АКТГ – эктопированном синдроме 2-х сторонняя гипертрофия надпочечников; микро-, реже макроаденома гипофиза.

* Сцинтиграфия с октреосканом

- при синдроме Иценко Кушинга очаг гиперфиксации в надпочечнике
- при АКТГ – эктопированном синдроме – очаг гиперфиксации пр-ка.

Лечение СИК	<ul style="list-style-type: none">• оперативное• лучевая терапия• медикаментозная
1. Оперативное лечение	<ul style="list-style-type: none">• основной метод лечения СИК – адреналэктомия• при БИК и топированной аденоме предпочтение отдается селективной трансфеноидальной аденомэктомии. Частота ремиссии достигает 85%. Однако наличие инвазивного роста позволяет достичь ремиссии менее чем у 50% больных• в случае доказанного АКТГ – эктопированного с-ма и выявленного очага его удаляют хирургически; при неоперабельном с-г(медуллярный рак щит. железы; рак легких) возможна адреналэктомия (как паллиативное средство)
2. Лучевая терапия (используется при БИК)	<ul style="list-style-type: none">• Используется как самостоятельно, так и в комбинации с хирургическими и медикаментозными методами• Рентгенотерапия• Гамма-терапия: более эффективна чем рентгенотерапия, особенно техника «гамма-ноша»(ремиссия в 76% случаев); Вызывает меньше число побочных эффектов.• Протонотерапия признается наиболее эффективным методом лечения• Деструкция аденомы путем введения трансфеноидально игл с изотопами иттрия и золота.

Медикаментозная терапия

Препараты снижающие секрецию АКГТ

- - ципрогептадин (перитол, дезерил), метерголин, парлодел (бромокриптин, бромэргон, абергин), валпроат натрия, достинекс (каберголин)

Препараты подавляющие стероидогенез

- - хлодитан
- - аминоглютетемид
- - кетоконазол

Препараты обладающие антиглюкокорикоидным эффектом на уровне рецепторного аппарата тканей

- - мифепрестон